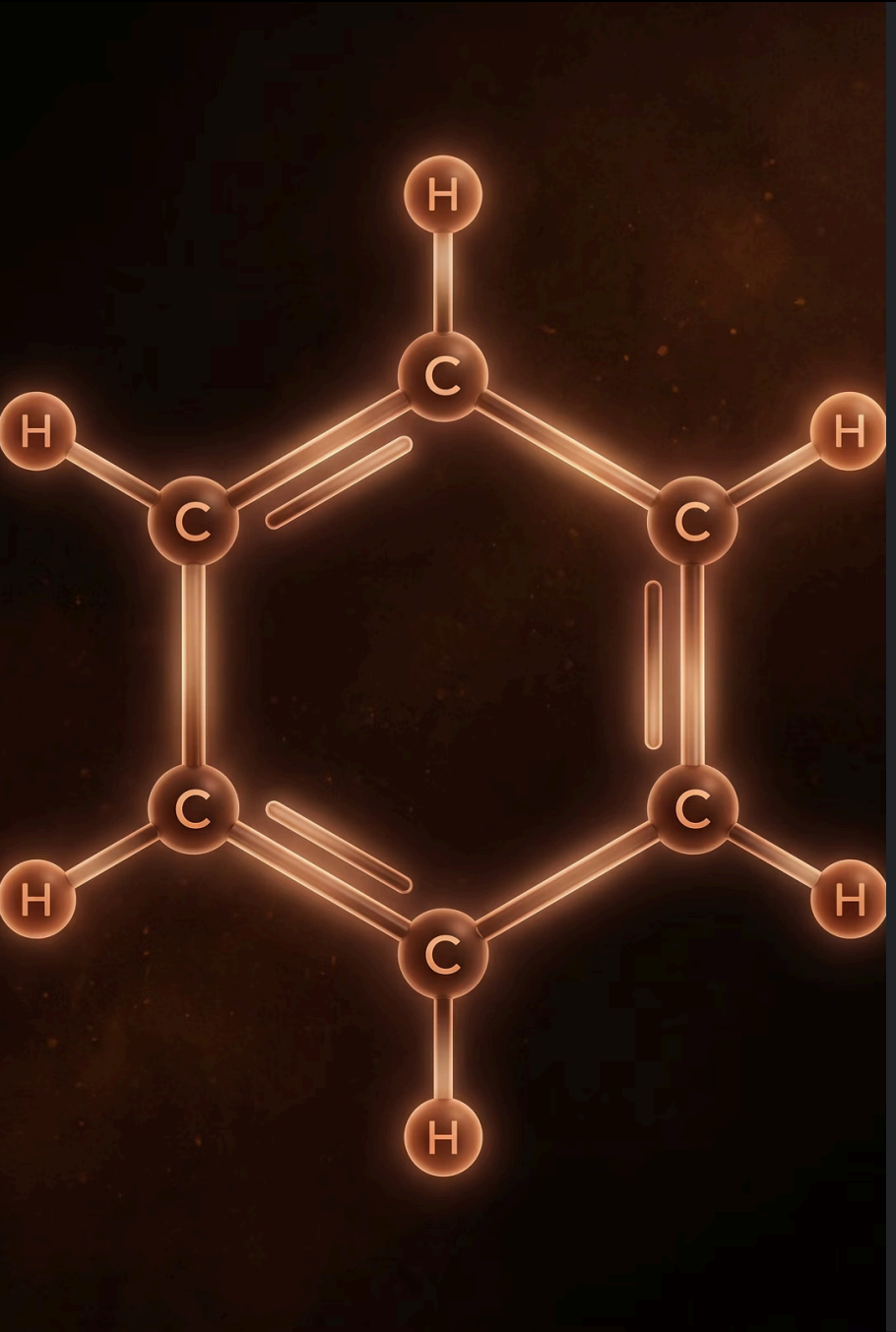
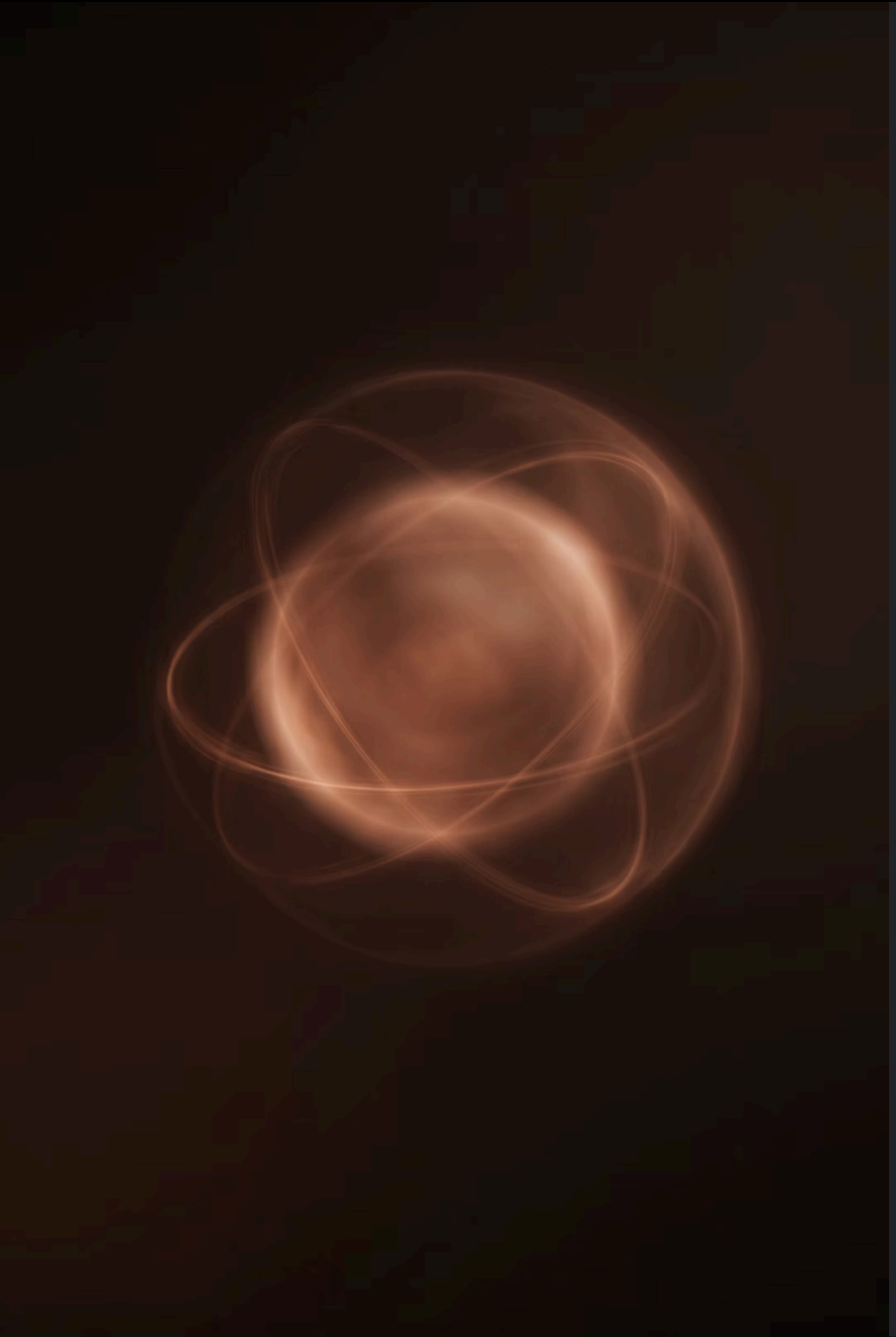


Friedel-Crafts Alkillemesi ve Açillemesi

Ders Sunumu

Teradigma



Cansız, şuursuz ve iradesiz atomlar; hafızayı güçlendiren, ağrıyı dindiren molekülleri nasıl inşa edebilir?

Atomların İtaati: Bir Başlangıç Sorusu

Friedel-Crafts Reaksiyonu Nedir?

Elektrofilik Aromatik Sübstitüsyon

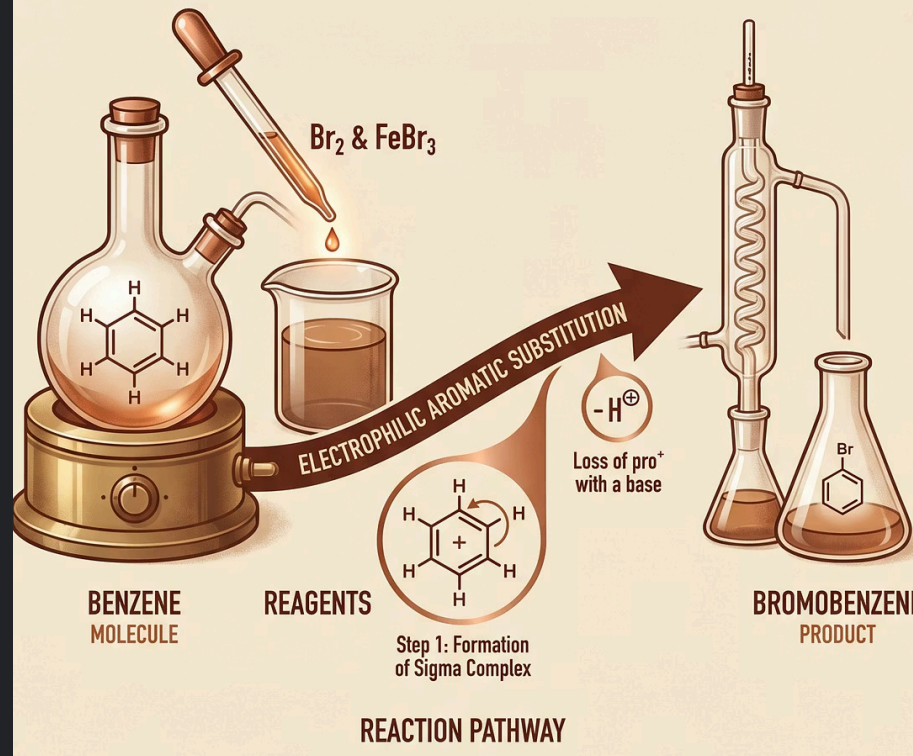
Aromatik bileşiklerin alkil veya açil halojenürlerle, Lewis asidi katalizörü varlığında tepkimeye girdiği **elektrofilik aromatik sübstitüsyon (EAS)** reaksiyonlarıdır.

Yeni C-C Bağları

Yeni Karbon-Karbon (C-C) bağları oluşturulur; bu sayede karmaşık organik moleküller inşa edilebilir.

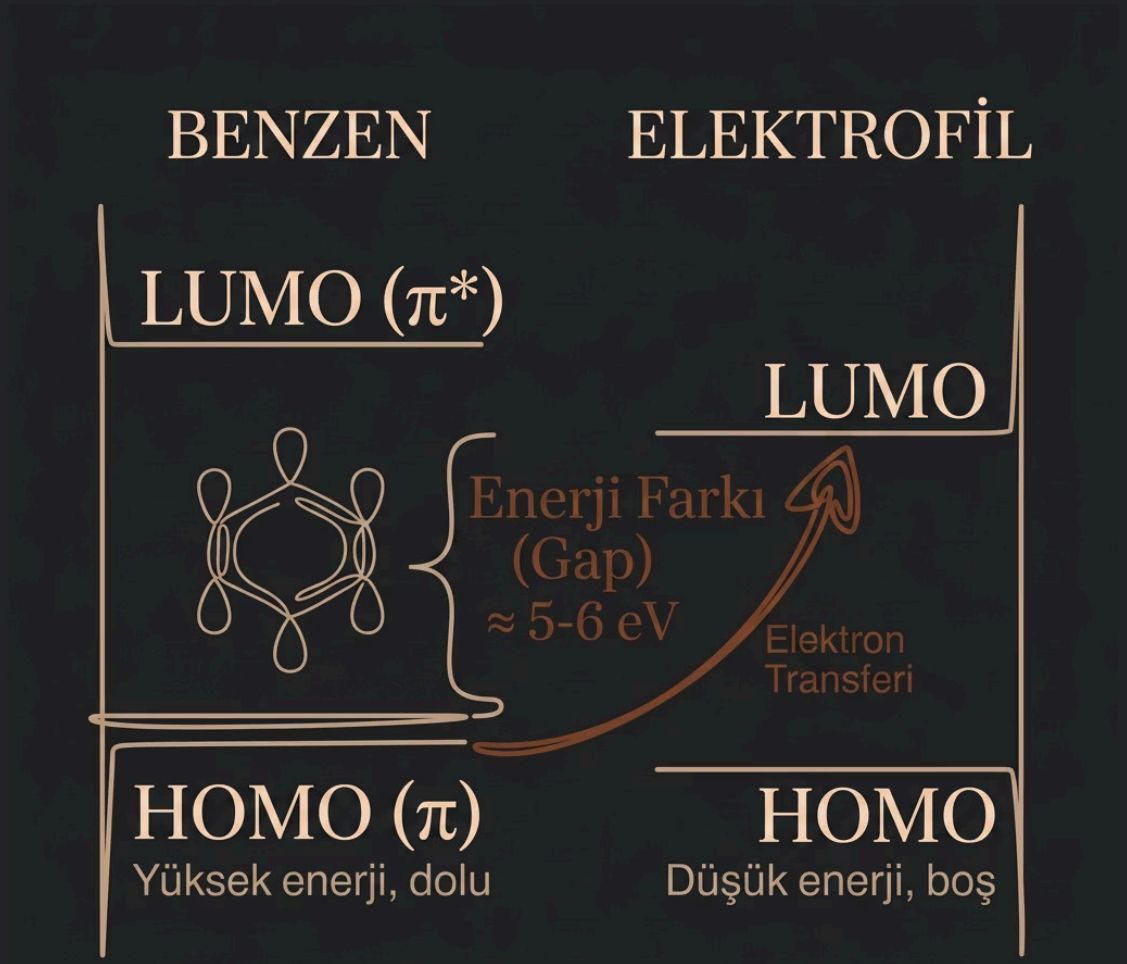
Tarihi Keşif

1877'de Friedel ve Crafts tarafından keşfedilmiş; hakikatte ise var olan bir kanunun fark edilmiştir.



Kuantum Temeller: Görünmez Dans

Reaksiyon, aromatik halkanın **HOMO**'su ile elektrofilin **LUMO**'su arasındaki Sınır Moleküler Orbital (FMO) etkileşimiyle açıklanır.



HOMO-LUMO Gap

Enerji farkının aşılabilir düzeyde olması zorunludur.

Benzenin Aralığı

Yaklaşık 5-6 eV olup oldukça geniştir.

Kararlılık Koruması

Bu geniş aralık, benzenin kararlı yapısını korur; rastgele reaksiyonlara girmesi engellenir.

Benzenin Kararlılığı: Bir Koruma Kalkanı

DNA'daki aromatik halkalar bu kararlılık sayesinde korunur.

> Eğer bu halkalar düşük enerjilerde reaksiyona girseydi, vücudumuzdaki moleküller anında bozulur ve hayat mümkün olmazdı.

Katalizörün Rolü: Aktivasyon

01

Lewis Asidi Bağlanması

AlCl3, FeCl3 veya BF3 gibi Lewis asitleri, elektrofilin halojen atomuna bağlanarak ondan elektron yoğunluğunu çeker.

02

LUMO Enerjisi Düşer

Bu işlem elektrofilin LUMO enerjisini düşürür.

03

Gap Daralır

LUMO enerjisinin düşmesiyle benzenin HOMO'su ile enerji farkı (gap) daralır ve elektron transferi mümkün hale gelir.

Mekanizma — Adım 1: Elektrofilin Aktivasyonu

Lewis asidi, alkil veya açil halojenürle etkileşerek güçlü bir elektrofil oluşturur.

Her iki yolda da Lewis asidi, halojen atomuna bağlanarak elektron yoğunluğunu çeker ve güçlü bir elektrofil oluşturur.

Açilyum İyonunun Üstünlüğü

Rezonans Kararlılığı

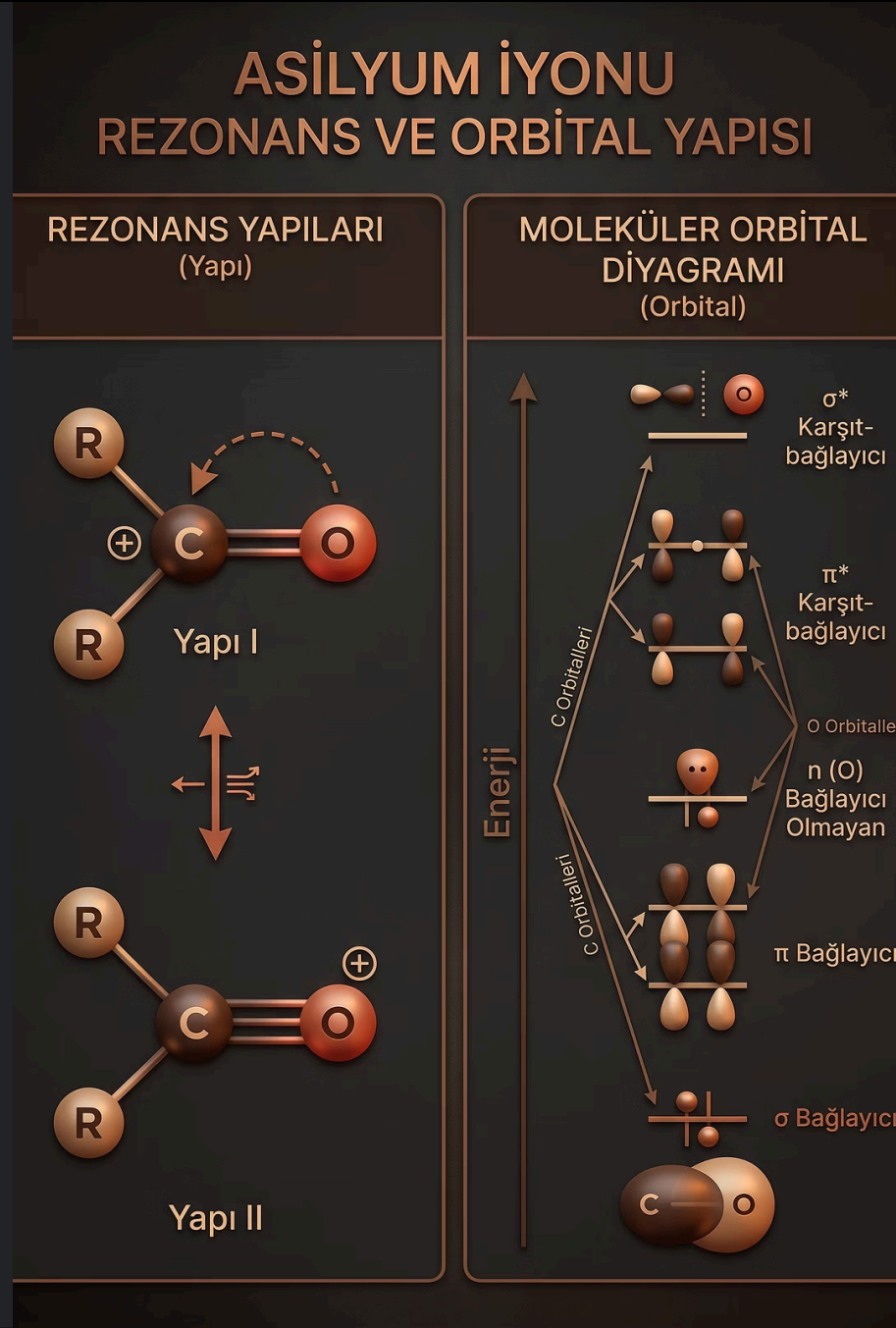
Açilyum iyonu (R-C≡O+), lineer yapısı ve rezonans kararlılığıyla karbokatyonlara göre daha stabildir.

Yeniden Düzenlenmez

Yeniden düzenlenmeye (rearrangement) uğramaz; bu özellik onu karbokatyonlardan üstün kılar.

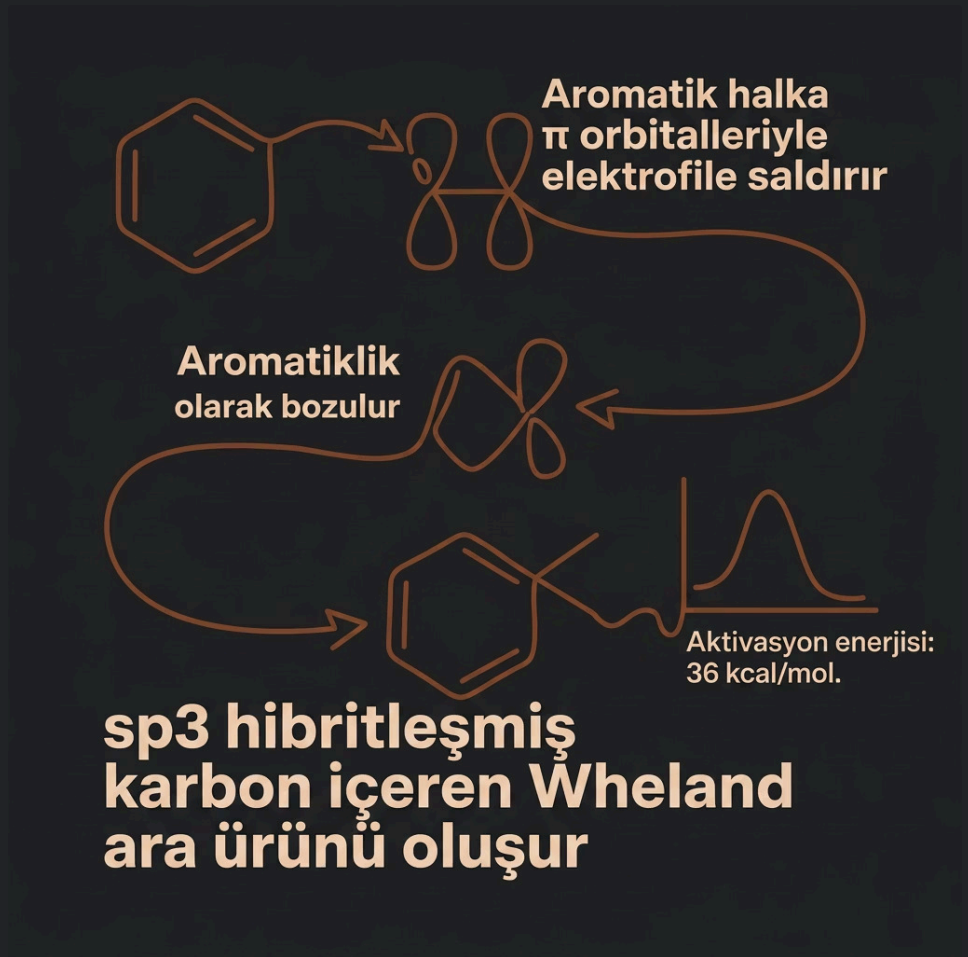
Kontrol Edilebilirlik

Bu stabilite, açilleme reaksiyonlarını daha kontrol edilebilir kılar.



Mekanizma — Adım 2: Sigma Kompleksinin Oluşumu

Bu basamak reaksiyonun **hız belirleyici adımıdır** ve en yüksek enerji bariyerinin aşıldığı noktadır.



π Orbital Saldırısı

Aromatik halka, π orbitalleriyle güçlü elektrofile saldırır.

Aromatiklik Bozulur

Halkanın aromatikliği geçici olarak bozulur.

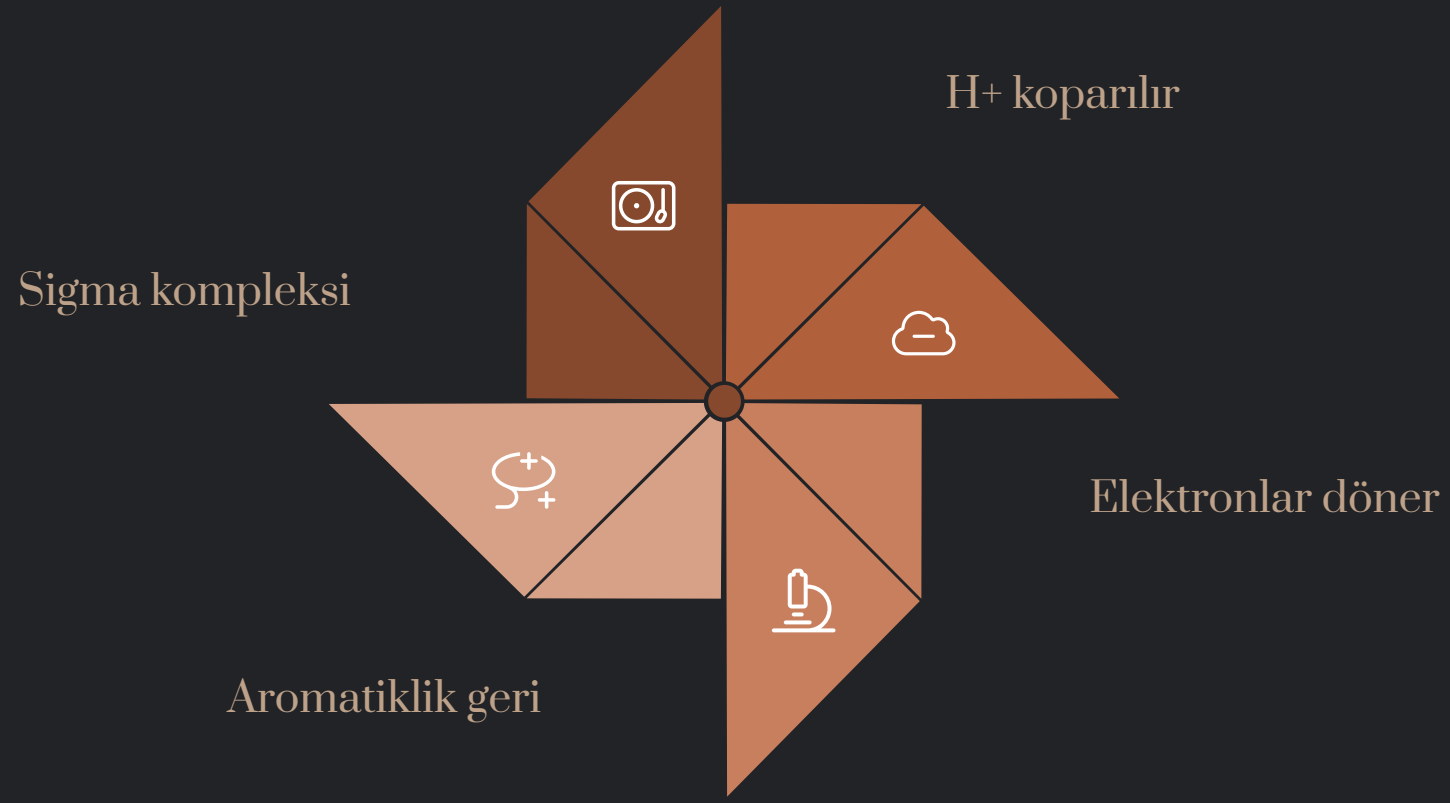
Wheland Ara Ürünü

sp3 hibritleşmiş bir karbon içeren **Sigma Kompleksi** oluşur.

Aktivasyon Enerjisi

DFT hesaplamalarına göre yaklaşık **36 kcal/mol**'dür.

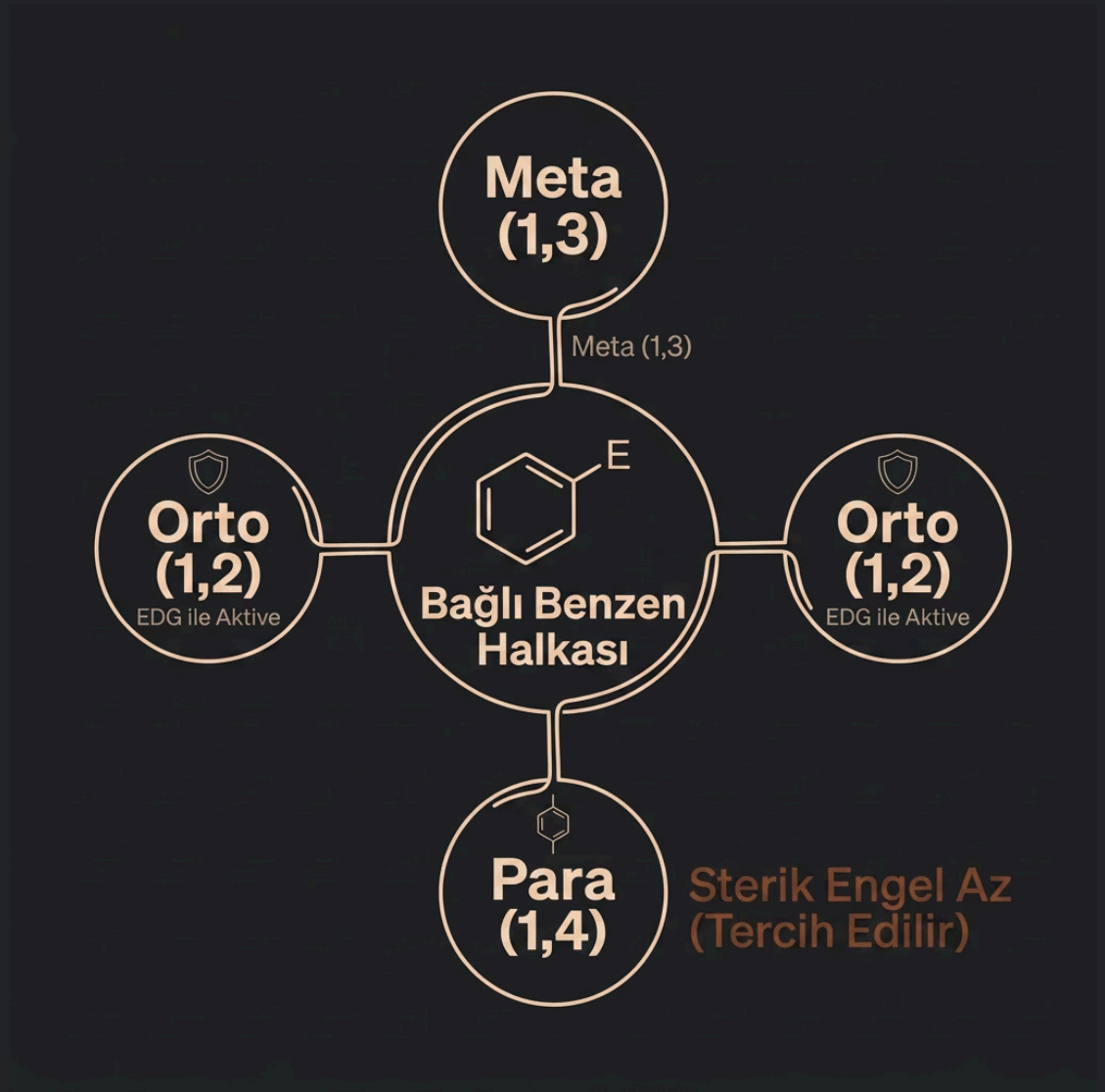
Mekanizma — Adım 3: Yeniden Aromatikleşme



Bir hidrojen gitmiş, yerine bir karbon grubu gelmiş ve molekül yeni bir kimlik kazanmıştır. Aromatik sistem, bu son adımda tam kararlılığına kavuşur.

Seçicilik: Moleküler Adresleme Sistemi

Atomlar rastgele birleşmez; belirli bir adrese teslim edilir gibi hareket ederler.

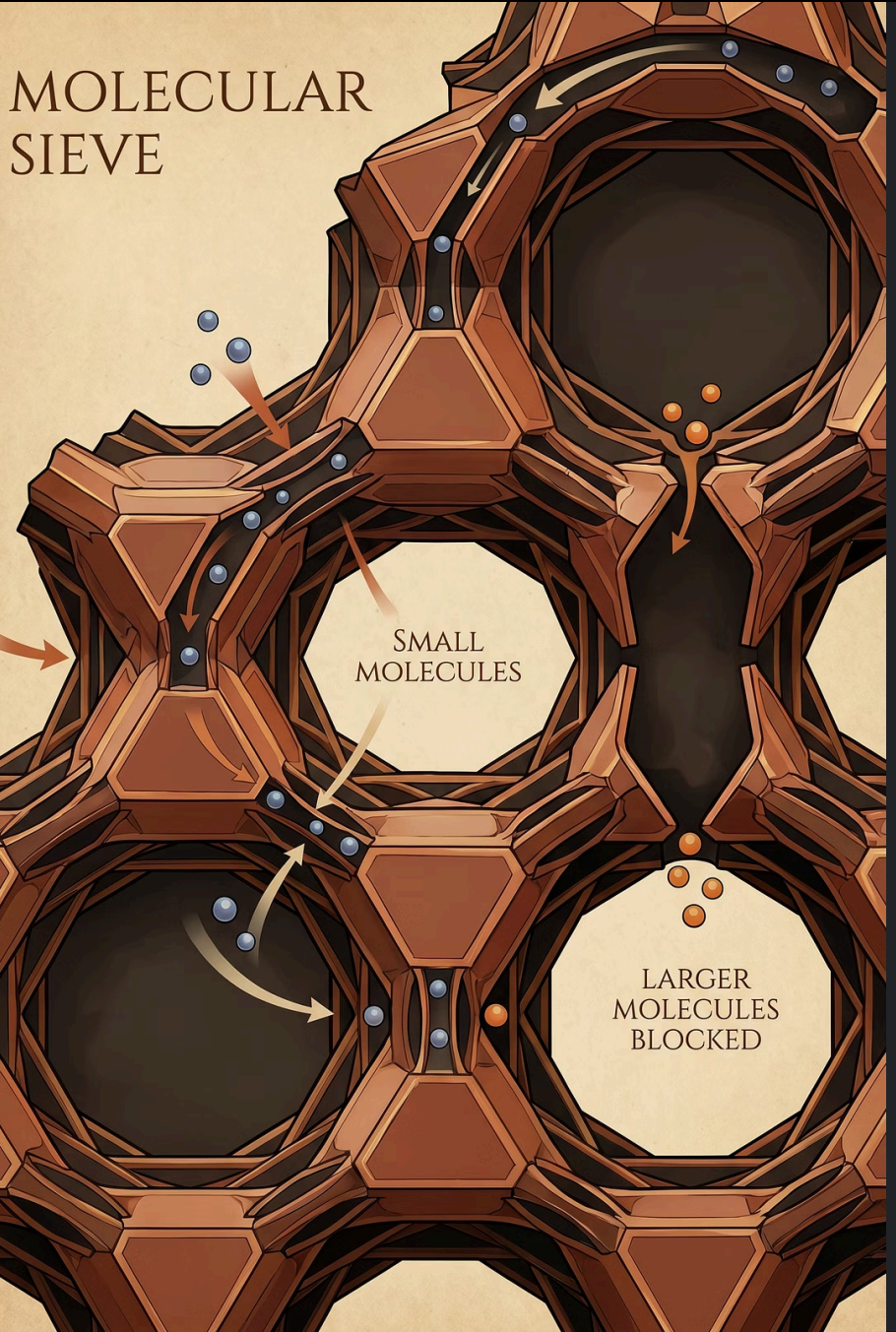


Elektronik Etkiler

Elektron verici gruplar (EDG), halkanın orto ve para pozisyonlarını elektrofilik saldırıya karşı cazip hale getirir.

Sterik Etkiler

Orto pozisyonundaki fiziksel engel nedeniyle genellikle **para** pozisyonu tercih edilir.



Zeolitler: Moleküler Kalıp

Gözenekli Mineral Yapısı

Gözenekli mineral yapıları olan zeolitler, seçiciliği mükemmelleştirmek için kullanılır.

Boyut Filtresi

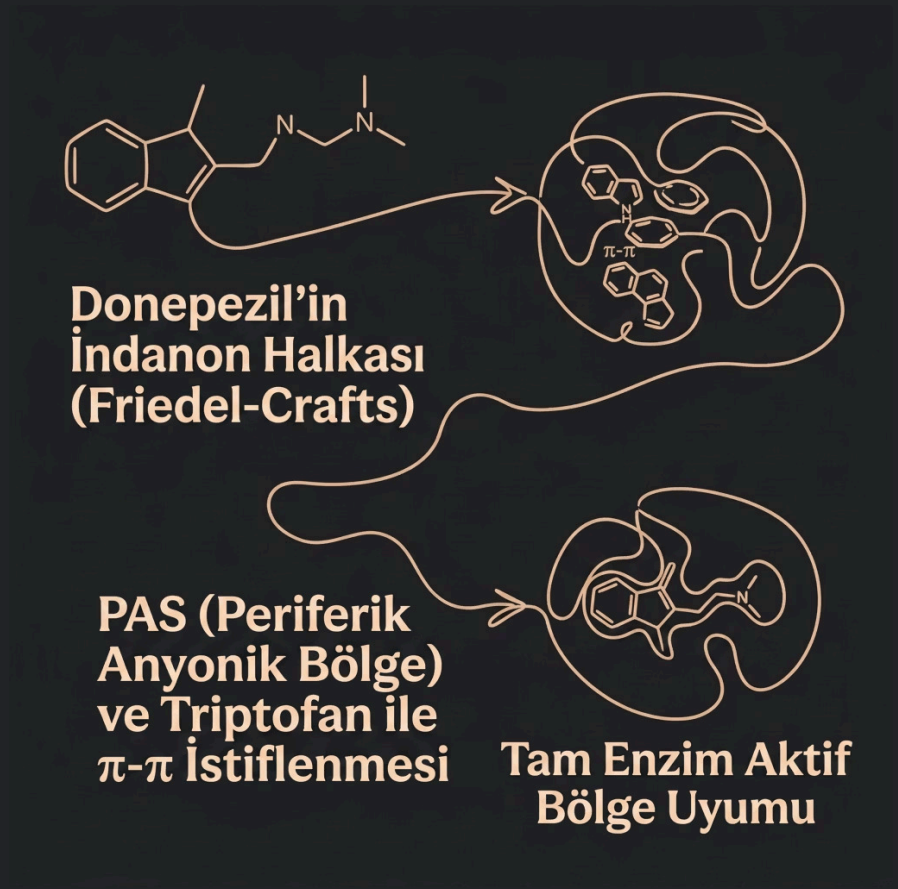
Mikroskobik tünelleri yalnızca belirli boyuttaki moleküllerin geçişine izin verir.

Moleküler Kalıp

Moleküler düzeyde bir kalıp görevi görür; reaksiyon seçiciliğini endüstriyel ölçekte mükemmelleştirir.

Kör Atomlardan Gören İlaçlara: Donepezil

Benzen, asetil klorür ve AlCl3 tek başlarına şuur veya hafıza tazeleme yeteneğine sahip değildir.



01

İndanon Halkası

Friedel-Crafts açillemesiyle inşa edilen **indanon halkası**, Alzheimer ilacı Donepezil'in temel yapısıdır.

02

π-π Etkileşimi

Donepezil, beyindeki asetilkolinesteraz enziminin aktif bölgesine yerleşirken Triptofan kalıntılarıyla Pi-Stacking (π-π) etkileşimleri kurar.

03

Amaçlılık

Bu molekülün o özel cebe (PAS) tam oturacak şekilde tasarlanmış olması, tesadüfle açıklanamayacak bir amaçlılığa işaret eder.

Fail Değil, Görevli: Katalizörün Hakikati

Bir anahtarın kapıyı açması gibi, katalizör de reaksiyonu açar; ancak kapıyı açan anahtarın kendisi değil, anahtarı kullanan eldir.

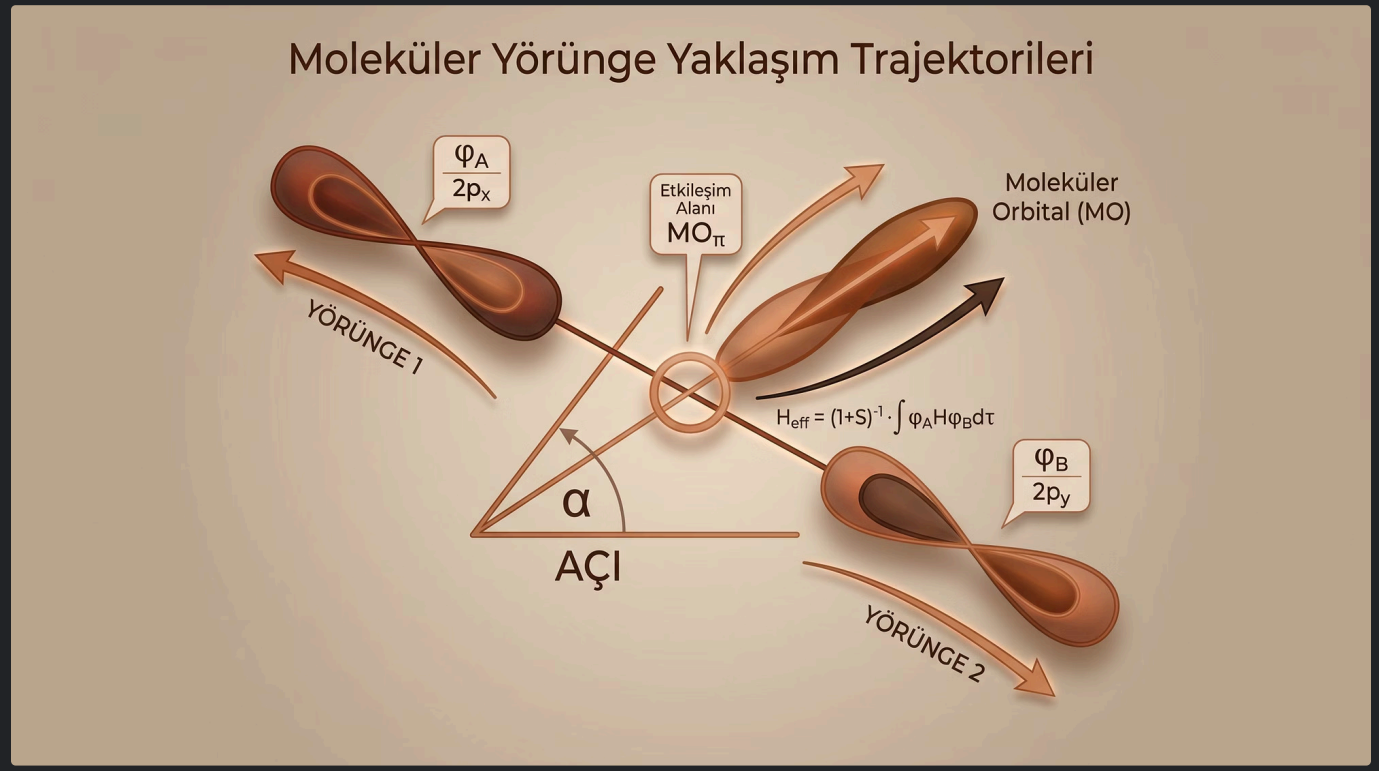
AlCl3'ün Görevi

AlCl3, aktivasyon enerjisini düşürmekle görevlendirilmiş bir araçtır.

Hassas Ayar

Elektron açığı, diğer molekülü aktive edecek şekilde ayarlanmıştır.

Orbital Yönlendirmesi: Hassas Açı



Enzimatik reaksiyonlarda atomlar birbirine yaklaşık **107°** olan Bürgi-Dunitz açısıyla yaklaşır.

Bürgi-Dunitz açısı: Nükleofil, elektrofilik karbona yaklaşık 107° açıyla yaklaşır. Bu açı, orbital örtüşmesini maksimize eder.

> Kaotik bir ortamda bu hassas açının tutturulması, atomların başıboş değil, bir yörüngede sevk edildiğini gösterir.

İktisat Prensibi: BHC ve Boots Prosesi

İbuprofen üretimindeki iki süreç karşılaştırıldığında kainattaki israfsızlık ilkesi somutlaşır.

Boots Prosesi	BHC Prosesi
6 basamak; atomların yaklaşık **%60'ı atık**; yüksek tuz oluşumu.	3 basamak; atom ekonomisi **%77-99**; geri kazanılabilen HF kullanımı; neredeyse sıfır atık.

Zehirden Güle: Dönüşümün Estetiği

1

Benzen

Kanserojen ve hoş olmayan kokulu bir madde.

2

Asetofenon

Friedel-Crafts yöntemiyle küçük bir asetil grubu eklendiğinde ortaya portakal çiçeği ve akasya kokan güzel bir madde çıkar.

3

Galaxolide

Daha kompleks bir inşayla üretilen Galaxolide ise misk kokusuna dönüşür.

> Maddenin kıymeti kendinden değil, ona verilen suret ve vazifeden kaynaklanır.

Sentez: Atomların Sevk Edilişi

Hassas Mekanizma

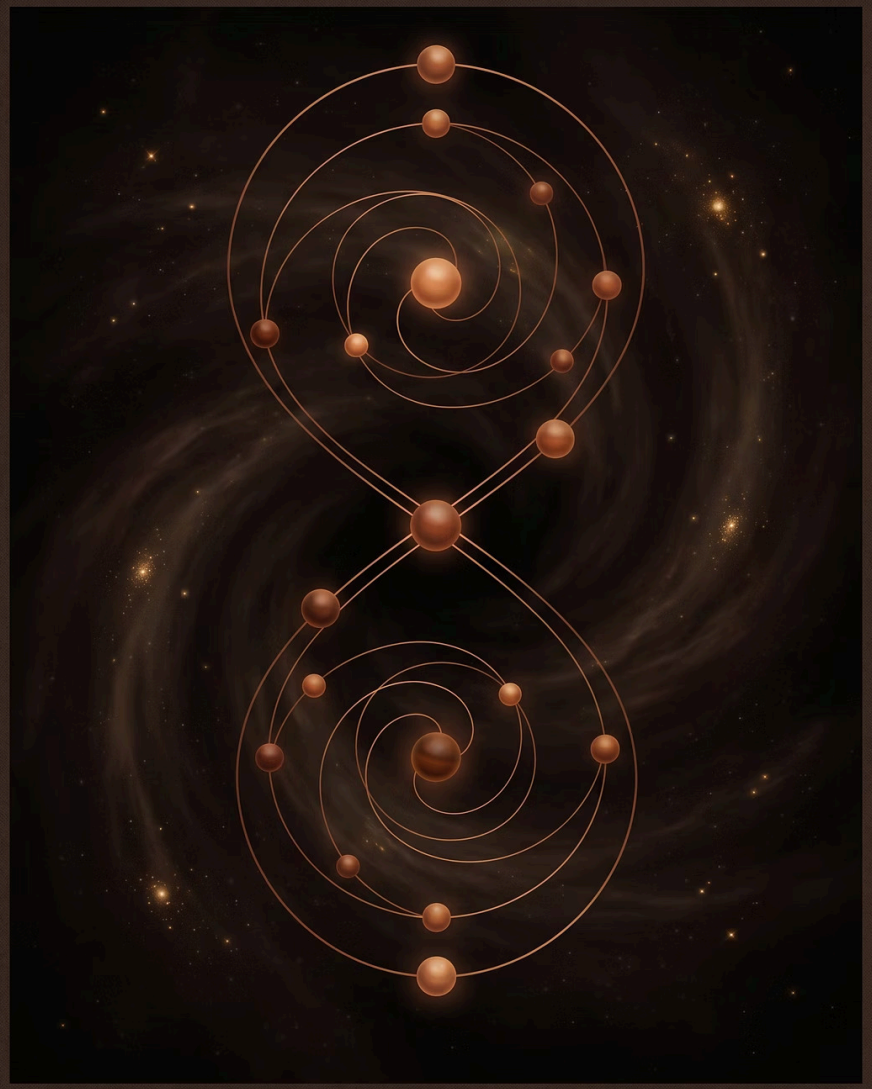
Friedel-Crafts reaksiyonları; HOMO-LUMO etkileşimleri, sigma kompleksi oluşumu ve yeniden aromatikleşme basamaklarından oluşan hassas bir mekanizmayla işler.

Koruma Sigortaları

Aktivasyon bariyerleri kaos için değil, koruma için konulmuş sigortalar olarak işlev görür.

Sevk Edilişin Delilleri

Zeolitten BHC prosesin israfsızlığına, Donepezil'in aktif bölge uyumundan Asetofenon'un dönüşümüne kadar her adım, atomların kendi başlarına değil, sevk edilerek hareket ettiğinin delillerini sunar.



COSMIC MOLECULAR DANCE